

La chaîne transfusionnelle : du donneur au receveur

Du donneur au receveur, une succession d'événements permet l'élaboration, depuis le produit initial prélevé chez le donneur, d'un produit transformé, qualifié, adapté au receveur. De la solidité de la chaîne transfusionnelle et de ses différents maillons dépend la qualité finale de la transfusion sanguine, inscrite au carrefour de plusieurs spécialités médicales. La réforme transfusionnelle récente a créé un dispositif national reposant sur un établissement français du sang unique, décliné dans chaque région et permettant un maillage efficace sur tout le territoire. Constamment en veille scientifique, le dispositif organisé du donneur au receveur assure le meilleur niveau qualitatif, en l'état actuel de nos connaissances, en lien étroit avec un réseau unique d'hémovigilance analysant en permanence les événements susceptibles d'influer sur la sécurité transfusionnelle et réagissant au plus vite.

Alain BEAUPLET

Établissement Français du Sang-Bretagne
BP 91614
35016 Rennes Cedex
Mél : alain.beauplet@efs.sante.fr

L'acte transfusionnel est l'ultime événement de la chaîne du donneur au receveur (figure, page 1296), s'inscrivant comme résultat des évolutions permanentes visant à optimiser la sécurité de la transfusion sanguine. Celle-ci s'appuie sur la progression des connaissances scientifiques et sur la recherche dans des disciplines aussi diverses que l'immunologie, l'hématologie, la microbiologie, l'épidémiologie. Les sciences humaines et sociales apportent leur contribution, notamment par des travaux de sociologie sur le don et les politiques de gestion des risques.

Sélection médicale des donneurs

La dynamique sécuritaire existe tout au long de la chaîne transfusionnelle depuis la sensibilisation du public jusqu'à la surveillance de la transfusion sanguine chez le malade. Sensibilisation collective dans un domaine de santé publique, sensibilisation aux besoins et information sur les notions de sécurité transfusionnelle : cela doit se faire très tôt, par l'éducation à la santé et à la prévention, par le relais des associations de donneurs de sang bénévoles, mais aussi celui des médias. L'Établissement français du sang (EFS) est un établissement public chargé de l'organisation du prélèvement, de la préparation des produits sanguins labiles (PSL), de leur qualification biologique et de leur distribution aux éta-

blissements de soins. Il est aussi chargé de la politique de promotion du don en France, dont dépend l'autosuffisance nationale en produits sanguins. Dans ce domaine, il est aidé par la Fédération française des donneurs de sang bénévoles (FFDSB), organisme reconnu d'utilité publique regroupant plus de 2 300 associations disséminées sur le territoire national. Ces associations de bénévoles défendent les valeurs éthiques attachées au don du sang et à la transfusion sanguine : le bénévolat et le non-profit, l'anonymat et le volontariat. Elles œuvrent activement à la sensibilisation du public et à son information et participent, sous contrôle de l'Établissement français du sang, à l'organisation des collectes mobiles dans les communes. La Fédération française des donneurs de sang bénévoles compte également 3 groupements nationaux issus de l'Éducation nationale, de la Poste, de France Télécom et de la SNCF. Le rôle de ces associations est un facteur déterminant de l'ancrage du don du sang au sein de la société.

Le public sensibilisé devient candidat au don, c'est-à-dire qu'il est volontaire pour un don. La 1^{re} mesure de sécurité est l'auto-exclusion des sujets appartenant à une population à risque. Elle est basée sur l'information, qui sensibilise de façon précise à la sécurité transfusionnelle. Elle doit pour cela exposer des critères clairs et précis de participation au don du sang et en rappeler la finalité.¹ Ces informations doivent être dispensées à chaque fois, à chaque donneur, avant chaque don. Si le candidat ne s'est pas exclu de lui-même, un entretien précédant le don avec un médecin évalue de façon plus précise les critères d'éligibilité au don.² Cet entretien n'est pas une consultation médicale, même si le médecin

apprécie par l'interrogatoire, voire l'examen clinique, le terrain cardiovasculaire du candidat au don, ainsi que d'éventuels signes infectieux. L'essentiel de l'entretien est basé sur des questions concernant l'appartenance à une population à risque vis-à-vis de certaines infections virales, parasitaires ou liées à des agents non conventionnels.⁴⁻¹⁰ Les critères d'acceptation du don¹¹ ne peuvent être qu'objectifs, cohérents et homogènes d'un médecin à l'autre. La standardisation de ces critères est un facteur de maîtrise de la sécurité. Elle doit être garantie par une démarche d'assurance de la qualité propre à l'activité de prélèvement.¹² Le secret médical participe de cette efficacité en garantissant la confidentialité des informations échangées.

L'organisation concrète des séances de prélèvement, respectant les flux de personnes et de produits, les espaces de travail et de confidentialité, l'hygiène, contribue également à la sécurité transfusionnelle.¹³⁻¹⁵ Le candidat accepté devient donneur de sang, dont la fidélisation devient facteur de sécurité par l'information cumulée à chaque ren-

contre avec un médecin de l'établissement de transfusion sanguine (ETS), mais aussi par l'accès possible aux antécédents médicaux et biologiques de son dossier. Dans ces domaines, l'informatique joue un rôle important, parce qu'elle contribue au lien donneur-don-poches-tubes. Maillon fondamental de la chaîne transfusionnelle, le lien don-donneur, mis en place et consolidé dès le prélèvement, vérifié à chaque étape du don, garantit la traçabilité des produits sanguins labiles.¹⁶ Enfin, l'information après le don renforce le dispositif de la sélection médicale et la sécurité par la possibilité offerte au donneur de transmettre à l'établissement de transfusion sanguine la notion d'un événement postérieur au don.

Préparation des produits sanguins labiles

Les produits sanguins matière première et les échantillons correspondants sont transportés de la collecte vers les plateaux techniques de préparation et de qualification des produits sanguins

labiles. La logistique assure des conditions de transport, de sécurité et de température parfaitement contrôlées. Tout au long de la chaîne transfusionnelle, l'environnement matériel contribue à la sécurité transfusionnelle. Au cours du processus de préparation d'un produit sanguin labile, réalisée dans le respect des bonnes pratiques de préparations¹⁷ réglementaires et opposables, les produits thérapeutiques issus du don subissent une série de transformations. Depuis le 1^{er} avril 1998, tous les produits sanguins labiles sont « déleucocytés ». Cette étape de réduction massive du nombre des leucocytes dans les produits sanguins contribue à la sécurité immunitaire et réduit le risque infectieux lié à certaines bactéries (*Yersinia enterocolitica*) et certains virus (cytomegalovirus [CMV], *human T lymphotropic virus* [HTLV]). Les données actuelles suggèrent une efficacité dans la prévention d'une éventuelle transmission du prion par transfusion sanguine. Les autres transformations (réduction de volume, déplasmatisation, irradiation, répartition en unités pédiatriques) ont pour objectif la prévention de certains risques spécifiques (surcharge volémique, allergie aux protéines plasmatiques, réaction transfusionnelle du greffon contre l'hôte...). Enfin, la sécrétion du plasma réduit considérablement le risque résiduel infectieux par la vérification de la négativité des sérologies virales après une quarantaine de 120 j minimum. Le plateau technique de préparation veille au strict respect des normes de conservation et de transport des produits sanguins labiles vers les sites distributeurs, les dépôts, les autres établissements de transfusion ou les établissements de soins. D'autres mesures contribuent à la sécurité microbiologique vis-à-vis de certains agents pathogènes non détectés. Ainsi, les techniques d'extraction des protéines plasmatiques, appliquées pour la préparation de l'albumine ou des immunoglobulines, ont fait que ces produits n'ont jamais été mis en cause dans la transmission du virus de l'immunodéficience humaine (VIH) ou du virus de l'hépatite C (VHC) même avant la mise en place du dépistage systématique de ces virus. En 1985, le chauffage des médica-

L'Établissement français du sang, une nouvelle organisation pour la transfusion sanguine

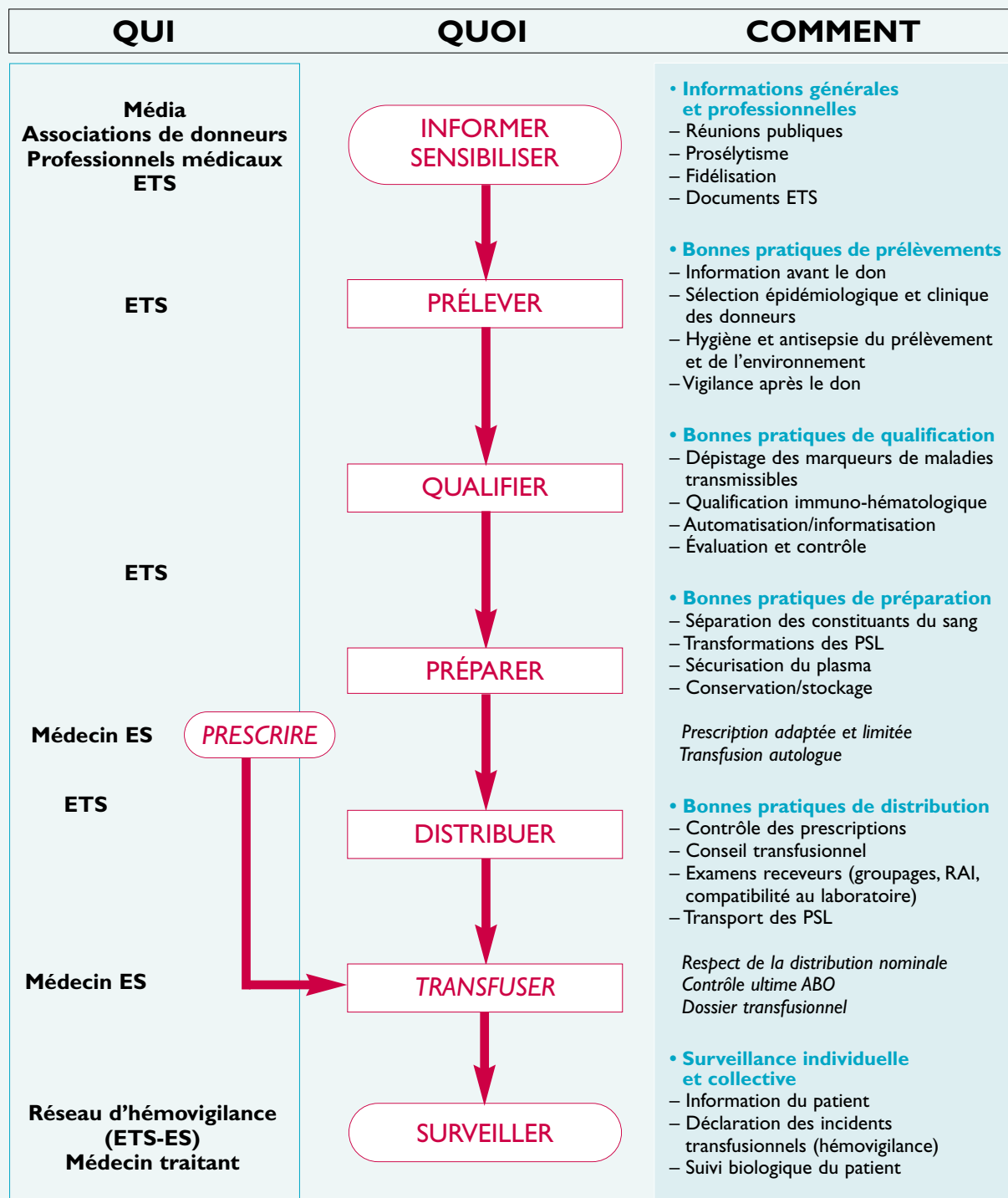
L'Établissement français du sang (EFS) est depuis le 1^{er} janvier 2000 l'opérateur unique de la transfusion sanguine civile en France, les missions de réglementation et de contrôle étant de la responsabilité de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSaPS). Simultanément à la création de l'Établissement français du sang, il était nécessaire de réviser le schéma territorial d'organisation de la transfusion sanguine, établi pour une durée de 5 ans en 1995. Cela a conduit à la mise en place, au sein de l'Établissement français du sang, de 18 établissements de transfusion sanguine (ETS), 14 en métropole et 4 dans les départements d'outre-mer. Chaque établissement couvre en règle générale une ou 2 régions administratives, avec quelques exceptions justifiées par l'histoire ou l'organisation des voies de communication.

La mission principale de l'Établissement français du sang est d'assurer les besoins

en produits sanguins labiles (PSL) des établissements de santé (ES). Pour cela, il a le monopole des prélèvements des donneurs de sang bénévoles, de la qualification biologique des dons, de la préparation des produits sanguins labiles et de leur distribution. Il est également engagé, en partenariat avec les établissements de santé, dans d'autres activités : laboratoire d'analyses médicales, histocompatibilité, échanges plasmatiques, thérapie cellulaire, banque de tissus, etc. Enfin, il développe des actions de recherche dans le domaine propre de la transfusion sanguine, ainsi que des programmes de coopération internationale. L'Établissement français du sang est un établissement public à vocation médicale dont le financement est assuré par la cession des produits sanguins labiles (tarif national établi par arrêté ministériel) et la facturation de l'ensemble de ses activités. Il emploie plus de 8 000 personnes, dont plus de 1 000 médecins. ■

Georges ANDREU, Établissement français du sang, Centre-Atlantique, B.P. 2009, 37000 Tours Cedex 1 ; Tél : Ets37.tours@wanadoo.fr

Processus transfusionnel : du donneur au receveur



ETS : établissement de transfusion sanguine ; ES : établissement de soins ; PSL : produits sanguins labiles ; RAI : recherche d'anticorps anti-érythrocytes.

La chaîne du donneur au receveur.

ments dérivés du sang permet l'inactivation du VIH, du virus des hépatites B (VHB) et C. Les techniques sont améliorées en 1987 par l'utilisation de solvants détergents efficaces sur les virus enveloppés tandis que les techniques de purification des protéines plasmatiques (ex. : chromatographie) révèlent une efficacité relative qui contribue à la réduction de la charge virale et optimise les procédés d'inactivation. La nanofiltration est désormais appliquée sur certains produits issus du fractionnement. L'efficacité de la nanofiltration est démontrée pour les virus nus et enveloppés. Son efficacité sur les prions nécessite encore des études spécifiques de validation.

Une technique simple mais efficace consiste à éviter de recourir à un nombre important de donneurs pour un même malade, et de faire en sorte que les produits sanguins proviennent d'un nombre limité de donneurs, voire d'un seul donneur : cela est connu pour les plaquettes, obligatoire pour le plasma frais congelé sécurisé d'aphérèse depuis 1998, et on annonce la possibilité de le faire dans des indications bien précises pour les globules rouges recueillis par érythraphérèse de manière à limiter le risque microbiologique et le risque d'allo-immunisation à long terme.

Qualification biologique des dons

Sécurité immuno-hématologique

La médiatisation des risques infectieux ne doit pas faire oublier que le risque transfusionnel le plus fréquent demeure le risque immunitaire. Chaque don est qualifié par la détermination des groupes sanguins ABO et D, le phénotype Rhésus Kell et la recherche d'anticorps dirigés contre des antigènes érythrocytaires.

Dépistage des maladies transmissibles

Le 1^{er} examen systématique sur tous les dons de sang fut le dépistage de la syphilis, pratiqué depuis 1947, ¹⁸ mais rendu officiellement obligatoire par la loi du 21 juillet 1952. ¹⁹ Il faut attendre 1971 ²⁰ pour que la recherche systé-

matique de l'antigène HBs, alors appelé antigène Australia, soit instituée pour diminuer le risque de transmission des hépatites. Le 1^{er} août 1985, c'est la mise en place du dépistage systématique des anticorps anti-LAV (*lymphocyte associated virus*) dirigés contre le virus du sida. Le 3 novembre 1986, ²¹ la recherche de l'agent du paludisme pour toute personne ayant séjourné en zone d'endémie est rendue obligatoire. À compter du 15 avril 1988, ²² le dosage des ALAT (alanine amino-transférase) est réalisé sur chaque don pour diminuer le risque de transmission des hépatites non A non B, l'hépatite C n'étant pas connue à l'époque. La même année, la recherche d'anticorps d'anti-HBc ²³ est rendue systématique pour les mêmes raisons. Le 1^{er} janvier 1989, le dépistage des anticorps anti-HTLV (*human T leukemia virus*) est rendu obligatoire aux Antilles et en Guyane. La même année, la meilleure connaissance des souches du VIH impose la recherche concomitante d'anticorps anti-VIH1 et VIH2, ²⁴ cette dernière souche retrouvée plutôt chez des sujets originaires d'Afrique. En 1990, la recherche systématique d'anticorps anti-VHC ²⁵ est mise en place alors même que le virus n'est pas mis en évidence par des techniques directes et n'a pas encore été isolé. Le 15 juillet 1991, la recherche d'anticorps anti-HTLV ²⁶ est généralisée. En 2001, le dépistage génomique viral sera systématisé afin de rechercher l'ARN des virus VIH et VHC.

La sécurité biologique transfusionnelle est garantie par l'application rigoureuse des bonnes pratiques ²⁷⁻³¹ l'automatisation et l'informatisation qui réduisent le risque lié à l'intervention humaine, l'évaluation et l'optimisation des trousseaux de dépistage, de plus en plus sensibles, et l'amélioration continue de la qualité pilotée par des audits, des indicateurs, et des contrôles réguliers internes et externes.

Distribution et hémovigilance

Le produit préparé et qualifié est destiné à un malade sur la base d'une prescription précise, adaptée et nominative. ³² Le conseil médical transfusionnel est assuré 24 h sur 24. Le produit sanguin

labile, sélectionné sur la base de la prescription et du conseil transfusionnel, fait l'objet d'une éventuelle qualification complémentaire, la compatibilisation, si les résultats des examens immuno-hématologiques du receveur l'exigent (présence d'un anticorps dirigé contre un antigène de groupe sanguin). ³³ Les conditions de transport des produits sanguins labiles, de réception et d'utilisation dans l'établissement de soins doivent être évaluées et validées. Enfin, le contrôle ultime ABO avant l'acte transfusionnel demeure un geste indispensable pour la prévention d'un choc hémolytique, rarissime mais mortel.

L'acte transfusionnel doit être surveillé. Les effets secondaires, soit immédiats soit à distance, sont déclarés par le réseau d'hémovigilance. ³⁴ La qualité repose sur des procédures strictes de distribution, de prescription et d'évaluation des différents gestes de façon corrélée entre établissement de soins et établissement de transfusion sanguine, appuyée par les comités de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance, lieux de rencontre et d'échange pour améliorer la sécurité transfusionnelle. ³⁵ Ainsi, les prescriptions de produits sanguins doivent rester limitées uniquement aux situations qui l'exigent et faire l'objet de recommandations dans les services de soins et de formation des jeunes médecins. Enfin, la transfusion autologue doit être systématiquement envisagée dans les interventions programmées, dans le respect d'une évaluation bénéfices-risques individuelle à chaque patient.

Conclusion

La chaîne transfusionnelle du donneur au receveur n'est plus le geste de transfusion directe du bras à bras des débuts de cette thérapeutique. ³⁶

Elle correspond à un long processus sur lequel interviennent de multiples acteurs, au cours de différentes étapes, dont chacune concourt à la sécurité finale du produit et donc du patient. ³⁷

La particularité de ce traitement est son origine humaine. Elle confère un caractère spécifique à chaque produit, à la fois rare, fragile et potentiellement dangereux.

Les exigences de sécurité, ³⁸ particu-

lièrement fortes dans ce domaine, imposent des garanties obtenues par la réglementation,³⁹ la formation des personnes,⁴⁰ la réorganisation des structures⁴¹ et la mise en place d'une démarche d'amélioration continue de la qualité. Enfin, les produits biologiques thérapeutiques sont directement soumis à la mouvance de l'environnement. L'enjeu est de disposer d'une organisation qui soit capable à la fois de réagir promptement, mais aussi d'anticiper sur l'émergence possible de nouveaux risques. ■

SUMMARY

The transfusion chain : from donor to recipient

Alain Beauplet

From donor to recipient, raw blood will undergo a succession of processing events before eventually becoming a qualified, recipient-adapted finished product.

The integrity of the transfusion chain and its various links will determine the final quality of blood transfusion, a key element for a number of medical disciplines. The recent reform of blood transfusion has brought about a national system based on a single body, the French Blood Institution, with regional branches ensuring effective networking of the entire country. Keeping a permanent scientific watch, this Donor-to-Recipient set-up warrants optimal quality according to current knowledge, and close links with the single hemovigilance network which continually analyses events that may affect transfusion safety and takes immediate action accordingly.

Rev Prat 2001 ; 51 : 1294-98

RÉFÉRENCES

1. Note AFS-94.02.10 du 4 mars 1994 relative à l'organisation et la qualité de la collecte (information et questionnaire médical).
2. Note AFS du 10 février 1993 relative à l'entretien médical dans la sélection des donneurs de sang
3. Circulaire DGS-3B n° 569 du 20 juin 1983 relative à la prévention de l'éventuelle transmission du sida par la transfusion sanguine.
4. Instruction AFS JC-MG-92.12.222 du 23 décembre 1992 concernant les critères d'aptitude au don du sang.
5. Lettre-circulaire DGS.3B-80 du 16 janvier 1985 adressée aux établissements de transfusion sanguine, relative à la prévention de la transmission du sida par transfusion sanguine
6. Note AFS JM/CS 93.11.09 du 12 novembre 1993 relative à la prévention de la MCJ - Sélection clinique des donneurs de sang.
7. Note AFS JM-CGS-CH - 95.02.14 du 24 mai 1995 relative à l'exclusion définitive des sujets aux antécédents de greffe de cornée et de dure-mère
8. Note AFS-97103 du 22 octobre 1997 relative à l'actualisation des contre-indications au don à l'égard du risque possible de transmission des encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles par les produits sanguins labiles.
9. Note AFS-9758 du 30 mai 1997 relative à la mesure d'ajournement définitif du don des receveurs de produits biologiques d'origine humaine non sécurisés
10. Le Frère JJ. Les virus transmissibles par le sang, Paris : John Libbey, 1996.
11. Beauplet A. Guide des contre-indications médicales au don du sang. Collection Les monographies de la SFTS, 2^e éd. Paris : Éditions Frison Roche, 1994.
12. Beauplet A, Danic B, Aussant F et al. La sélection médicale des candidats à un don de sang. Algorithmes décisionnels. Revue de la SFTS Elsevier, vol. 7, n° 4, 2000.
13. Arrêté du 17 mai 1976 relatif aux prélèvements de sang (conditions de prélèvement des donneurs) [carte donneur évoquée].
14. Arrêté du 22 septembre 1993 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de prélèvement et pris en application de l'article L.668-3 du code de la santé publique.
15. Note AFS du 4 mars 1994 relative à l'organisation et la qualité de la collecte.
16. Circulaire DGS/DH/AFS/97 no 97/816 du 24 décembre 1997 relative à l'informatisation de la traçabilité des produits sanguins labiles.
17. Arrêté du 7 février 1994 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de préparation des produits sanguins labiles et pris en application de l'article L.668-3 du code de la Santé publique. Journal officiel du 23 février 1994.
18. Arrêté du 11 septembre 1947 relatif à l'organisation des centres de transfusion sanguine.
19. Loi du 21 juillet 1952 relative à l'utilisation du sang humain, de son plasma et de leurs dérivés (code de la Santé publique art. 666 à 667).
20. Arrêté du 29 septembre 1971 relatif aux conditions dans lesquelles il doit être procédé aux prélèvements de sang [dépistage de l'antigène HB]
21. Arrêté du 3 novembre 1986 relatif aux prélèvements de sang.
22. Arrêté du 21 mars 1988 complétant l'arrêté du 3 novembre 1986 relatif aux prélèvements de sang [ALAT].
23. Arrêté du 12 septembre 1988 complétant l'arrêté du 30 novembre 1986 relatif aux prélèvements de sang [anticorps anti-HBc].
24. Circulaire DGS.3B-400 du 17 mai 1989 relative à la prévention des maladies transmissibles par la transfusion sanguine
25. Arrêté du 19 février 1990 complétant l'arrêté du 30 novembre 1986 relatif aux prélèvements de sang [anticorps anti-VHC].
26. Arrêté du 28 juin 1991 relatif à la mise en place de la détection des anticorps anti-HTLV I et HTLV II sur les prélèvements de sang.
27. Arrêté du 4 janvier 1995 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de qualification biologique du don et pris en application de l'article L.668-3 du code de la Santé publique. Journal officiel du 31 janvier 1995.
28. Décret n° 95-195 du 16 février 1995 relatif aux analyses biologiques et tests de dépistage des maladies transmissibles effectués sur les prélèvements de sang et de ses composants. Journal officiel du 26 février 1995.
29. Arrêté du 11 août 1995 modifiant l'arrêté du 4 janvier 1995 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de qualification biologique du don et pris en application de l'article L.668-3 du code de la Santé publique. Journal officiel du 2 septembre 1995.
30. Arrêté du 22 juillet 1996 modifiant l'arrêté du 4 janvier 1995 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de qualification biologique du don et pris en application de l'article L.668-3 du code de la Santé publique. Journal officiel du 25 juillet 1996.
31. Arrêté du 16 juillet 1998 modifiant l'arrêté du 4 janvier 1995 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de qualification biologique du don et pris en application de l'article L.668-3 du code de la Santé publique. Journal officiel du 28 juillet 1998.
32. Arrêté du 4 août 1994 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de distribution et pris en application de l'article L.668-3 du code de la Santé publique. Journal officiel du 26 août 1994.
33. Hervé P, Coffe C, Morel P et al. Pratique transfusionnelle. Établissement de transfusion sanguine de Franche-Comté, 1995.
34. Décret n° 94-68 du 24 janvier 1994 relatif aux règles d'hémovigilance pris en application de l'article L.666-12 du code de la Santé publique. Journal officiel du 26 janvier 1994.
35. Circulaire DGS/3B n° 47 du 15 janvier 1992 relative au suivi de la sécurité transfusionnelle entre les établissements de transfusion sanguine et les établissements de soins.
36. Rouger Ph. La transfusion sanguine. Paris : PUF, coll. Que sais-je ?, 1997.
37. Genetet B, Muller JY. Aide-mémoire de transfusion. 3^e éd. Paris : Médecine-Sciences Flammarion, 1999.
38. Le Frère JJ, Rouger Ph. Transfusion sanguine, une approche sécuritaire. Paris : John Libbey, 2000.
39. Loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament. Journal officiel du 5 janvier 1993.
40. Décret n° 97-1104 du 26 novembre 1997 relatif aux qualifications de certains personnels des établissements de transfusion sanguine pris en application de l'article L.668-9 du code de la Santé publique et modifiant ce code (2^e partie : décrets en Conseil d'État). Journal officiel du 29 novembre 1997
41. Loi n° 98-535 du 1^{er} juillet 1998 relative au renforcement de la veille sanitaire et du contrôle de la sécurité sanitaire des produits destinés à l'homme.